15

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 1948

Le COMPLEXE "Pénicilline-Salicylate de soude"

dans le traitement des

CARDITES RHUMATISMALES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Février 1948

PAR

HENRI JAMMES

MEMBRES DU JURY

MM.	ROQUES	président
	MOREL	
	DARNAUD	assesseurs
	LASSERRE	
	BOUNHOURE	suppléant

VILLENEUVE-SUR-LOT

IMPRIMERIE DU PROGRÈS

1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548926_0088

Le
Complexe "Pénicilline-Salicylate de soude"
dans le
traitement des Cardites Rhumatismales

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET.
Assesseur	LEFEBVRE.
Doyens honoraires	BARDIER. GGRSE.

Professeurs honoraires

MM. ESCAT, RISPAL, MOOG, MERIEL CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGAUD, DALOUS, LAFFORGUE, SERR.

PROFESEURS

	MM.
Clinique de neurologie et de psychiâtrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE ROQUES.
Clinique obstétricale	GARIPUY.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	VALLOIS. CLERMONT.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).

	MM.
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne	MOREL.
Bactériologie. Hygiène, Médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N...
Cliniqne des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.).
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Cliniq. oto rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtamologique	CALMETTES
Chimie biologique	N...
Médecine légale et Médecine du travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.
Obstétrique	GUILHEM.

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	LAZORTHES.
Histologie	BIMES, ch. des f.
Médecine	GADRAT. DARNAUD. GERAUD. DARDENNE. LAPORTE (J.).
Ophtamologie	DEODATI.
Chimie Médicale	VALDIGUIE.

	MM.
Physique Médicale	MARQUES.
Chirurgie	VIRENQUE. GRIMOUD. RIEUNAU. DIEULAFÉ. DAMBRIN (P.).
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire Naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY.
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.).
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.).
Chimie minérale	BLANC.
Stomatologie	CADENAT.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.). DAMBRIN (P.).

	MM.
Microbiologie	BOUISSET.
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et cryptogamie	Mme DULUC-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et geologie	ASTRE.
Médecine Sociale et du Travail	BOUNHOURE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BOUNHOURE.
Bactériologie et hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtamologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Oro-rhino-laryngologie	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté . . . . . DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération du 12 mai 1891)

15

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 1948

Le COMPLEXE "Pénicilline-Salicylate de soude"

dans le traitement des

CARDITES RHUMATISMALES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Février 1948

PAR

HENRI JAMMES

MEMBRES DU JURY

MM.	ROQUES	président
	MOREL	
	DARNAUD	assesseurs
	LASSERRE	
	BOUNHOURE	suppléant

VILLENEUVE-SUR-LOT
IMPRIMERIE DU PROGRÈS
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ce *Travail est dédié :*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE,

Son souvenir demeurera toujours présent à ma mémoire.

A MON PÈRE,

En remerciement des années de sacrifice qu'il s'est imposé pour me permettre d'atteindre le but où j'arrive aujourd'hui. Qu'il trouve dans ce modeste travail le témoignage de ma profonde affection et de ma gratitude infinie.

A MA FEMME,

A MES ENFANTS, Patrick et Dominique.

A MES BEAUX-PARENTS qui, en prenant soin de mes enfants, m'ont permis d'achever mes études.

A MA SŒUR, A MON FRÈRE,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ROQUES,

Professeur de Clinique Médicale,
Officier de la Légion d'honneur.

« Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse ».

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur L. MOREL,
Professeur de Pathologie interne.

Monsieur le Docteur DARNAUD,
Professeur Agrégé.

Monsieur le Docteur LASSERRE,
Médecin Phtisiologue des Hôpitaux,
Chargé de Cours à la Faculté

Monsieur le Docteur BOUNHOURE,
Médecin des Hôpitaux,
Chargé de Cours à la Faculté.

« Inspirateur de ce travail.
Hommage respectueux de profonde gratitude ».

A TOUS NOS MAITRES

de la Faculté Mixte de Médecine
et de Pharmacie,

A TOUS NOS MAITRES

des Hôpitaux de Toulouse.

Introduction

Considéré dans son ensemble, le rhumatisme articulaire aigu (R.A.A.) pose un triple problème d'ordre nosologique, pathogénique et médico social.

Le premier subit, peut-on dire, un regain d'actualité ; on sait en effet, que les travaux américains mettent en doute non seulement l'autonomie de la Maladie de Bouillaud, mais encore sa spécificité.

Loin d'être dominée par la notion d'une infection probablement spécifique, sa pathogénie serait au contraire subordonnée à une sensibilisation, poussée à un degré extrême, aux toxines d'un germe banal, de nature streptococcique. Cette thèse paraît solidement étayée par le résultat fréquemment positif des hémocultures et, d'autre part, par la présence au sein des viscères atteints au cours de la maladie, d'une lésion anatomique, véritable signature tissulaire de l'allergie, le nodule d'Aschoff. Bien que fortement organisée, avec sa nécrose fibrinoïde centrale, sa couronne de cellules épithéloïdes parsemée d'éléments giganto-cellulaires et sa fibrose annulaire périphérique, cette lésion serait cependant toujours réversible. Mais d'une telle réversibilité, nul à notre connaissance, n'a encore fourni la preuve objective en ce qui concerne les lésions siégeant au niveau de l'endocarde et de l'appareil valvulaire. L'expérience quotidienne, la clinique la plus modeste confirment, au contraire, le caractère définitif et même souvent évolutif des cardites et cardivalvulites rhumatismales, opposant ainsi un cruel démenti à de telles allégations.

La doctrine française, qui s'appuie d'une part sur les travaux mémorables des grands cliniciens du siècle dernier, Bouillaud, Lasègue et, d'autre part, sur les recherches anatomopathologiques ou bactériologiques modernes de l'école de Bezançon, demeure très solide. Le R.A.A. nous apparaît encore, à l'heure actuelle, comme une maladie autonome, infectieuse, probablement spécifique (bien que son agent causal demeure inconnu), essentiellement caractérisée par une Cardite ou Cardivalvulite, à rechutes, de tendance chronique, sinon évolutive ,dont le tableau clinique peut être enrichi de diverses fluxions : articulaires, pleurales, pulmonaires, encéphaliques, cutanées, épiphénomènes, tributaires d'une même étiologie.

Un des principaux mérites de cette conception demeure d'avoir pu opposer le caractère contingent ou fugace, malgré sa violence, des

arthrites aiguës qui ne suppurent et ne s'enkylosent jamais, à celui de la cardite ou de la cardivalvulite constante, grave et souvent évolutive qui ne guérit jamais. Non moindre encore est le mérite d'avoir mis au point les modalités de la thérapeutique salycilée et souligné son efficacité.

Toutefois, dans quelques cas, assez rares à la vérité, cette médication « quasi spécifique » paraît cependant en défaut. Soit du fait de la gravité de l'affection rhumatismale, soit de l'intolérance du malade aux médicaments, soit enfin d'une erreur tant dans la posologie elle-même que dans le mode d'administration du salicylate.

Le recours à d'autres médications s'imposait donc et le fait de s'adresser aux antibiotiques modernes, sulfamides et pénicilline, constitue un geste logique.

Il ne semble pas, cependant, que l'on puisse créditer la mycothérapie, utilisée seule, de résultats extrêmement brillants et, en particulier, d'une efficacité constante, certaine, dans le traitement des formes graves de R. A. A. ou dans celui du rhumatisme cardiaque évolutif (R.C.E.). On sait que ce dernier représente le plus grand danger et même, à tout prendre, une menace constante pour la vie des sujets atteints de Maladie de Bouillaud. L'avenir immédiat et lointain des rhumatisants demeure donc, d'une façon générale, encore fort sombre.

Le problème médico-social posé par le R.A.A. est dominé, en effet, par la notion de ces formes graves, extensives avec cardivalvulite et par l'incidence du R.C.E. ; ces deux formes cliniques entraînent, à bref délai, une incapacité de travail prolongée, souvent une invalidité définitive. Il est donc de toute nécessité d'opposer à ces types cliniques particulièrement redoutables, une thérapeutique efficace. Il semble bien, pour le moment, qu'il n'en existe pas de supérieure à celle réalisée par l'association « Salicylate de soude - Pénicilline ». Nombre de cliniciens ont eu en effet l'idée d'associer ces deux médicaments bien qu'ils se soient révélés comme inefficaces administrés isolément. Actuellement, un certain nombre de faits cliniques, bien observés, permettent de penser que ce complexe thérapeutique constitue le traitement de choix des formes graves du R.A.A. et, en particulier, du R.C.E. précoce ou tardif. Les observations cliniques rapportées dans ce travail, justifient amplement une telle opinion.

D'autre part, en se plaçant au point de vue théorique, il y a lieu de se demander, devant le caractère définitif et parfois même sournoisement extensif des cardites rhumatismales, s'il n'est pas indiqué de faire bénéficier telles cardiopathies « chroniques » du même traitement, et cela dans un but à la fois préventif et curatif.

La prévention vise en l'espèce, l'incidence possible d'un R.C.E. et la cure le traitement de fond de la Maladie de Bouillaud. Les deux formes paraissent en effet extrêmement sensibles à cette thérapeutique dans laquelle la pénicilline pourrait jouer le rôle d'un « mordançant » des lésions cardiaques et faciliter l'action du salicylate de soude.

De ce fait, le traitement du R.A.A. dans ces périodes cliniquement « inactives », ne répondrait plus à la thérapeutique classique unissant par exemple l'action de l'iodure de sodium, de la digitaline et du salicylate, mais pourrait consister dans de véritables cures « en séries » réalisées à l'aide du complexe « Salicylate de Soude - Pénicilline ».

A la maladie rhumatismale essentiellement chronique qui rappelle par plusieurs points la Syphilis en évolution, on opposerait ainsi une thérapeutique systématique, discontinue, répétée dans le temps, poursuivant l'extinction des lésions cardiaques.

L'expérience et l'épreuve du temps permettront seules aux cliniciens et aux cardiologues de se faire une opinion en la matière. Quoiqu'il en soit d'ailleurs, le but de ce travail demeure avant tout : ouvrir le débat sur les possibilités de la thérapeutique moderne visant le R.C.E, d'autre part, poser dès maintenant la question du traitement de fond pénicillinosalicylé des cardites rhumatismales.

Conceptions nouvelles du Rhumatisme Articulaire Aigu

Le R.A.A. est considéré de nos jours comme une entité clinique, maladie aiguë et fébrile évoluant par poussées, caractérisé par des arthrites mobiles et fugaces, accompagnées de manifestations viscérales parmi lesquelles les lésions cardiaques, par leur fréquence et leurs séquelles, dominent tout le pronostic de la maladie.

Déjà en 1926, M.-P. Weil et F. Bezançon, pionniers de la doctrine française, soutenaient l' « individualité nosologique » de la maladie de Bouillaud et la distinguaient nettement de certains pseudo- rhumatismes infectieux ou de certaines formes de goutte polyarticulaire aiguë.

M. Bezançon définit, en 1947, la maladie de Bouillaud ainsi : « des arthrites qui jamais ne suppurent, qui ne s'accompagnent pas de déformations chroniques, qui coïncident le plus souvent avec des manifestations endo-myo-péricardiques qui ont tendance à passer à la chronicité ».

Personne n'admet plus, à l'heure actuelle, qu'il y ait précession des manifestations articulaires ni que les atteintes cardio-pleuro-pulmonaires soient des complications. Les arthrites sont un signe important sans doute car dominant le plus souvent la scène morbide. Mais elles peuvent aussi n'apparaître que tardivement ou d'une façon fugace et même ne pas exister. Surtout chez les enfants où tous les pédiâtres ont insisté sur le peu d'importance que peuvent avoir chez eux les manifestations articulaires.

Bactériologie et Pathogénie. — La conception de l'infection focale est une de celles qui ont le plus contribué à l'évolution des idées actuelles sur la pathogénie du R.A.A.

Les amygdales peuvent être le siège de l'infection causale, soit par une poussée aiguë qui joue le rôle de « primum movens », soit par une inflammation chronique et récidivante.

De nombreux microbes ont été tour à tour incriminés comme agents responsables du R.A.A.

Triboulet et Coyon décrivent un diplocoque anaérobie se rapprochant de l'entérocoque de Thiercelin.

Chantemesse, Matruchot et Grimbert auraient isolé un organisme intermédiaire aux bacilles et aux champignons qui reproduirait expérimentalement arthrites et endocardite.

Mais bien des auteurs ne trouvent à peu près rien. Le fait est que l'hémoculture ne pousse pratiquement jamais et que le liquide articulaire est presque toujours aseptique. A cela Anna-K. Hau répond que si les hémocultures sont si souvent négatives, cela tient à ce que la bactériémie peut être extrêmement passagère, à ce que les streptocoques sont en assez petit nombre dans le sang et, surtout, à ce que les rares germes ne se développent qu'avec une extrême lenteur.

Un récent travail de Collis nous montre que dans dix-sept cas de R.A.A. il a pu isoler le streptocoque quatorze fois dans les amygdales, treize fois dans les ganglions et, ce qui est plus important, dans vingt-deux valvules malades sur quarante-deux examens.

C'est pourquoi certains auteurs et les auteurs américains en particulier (Lawrence, Billings Rosenow) pensent que le point de départ est buccopharyngé, infection focale des dents, des amygdales, du pharynx. Ce serait le « **Streptococcus cardioarthritidis** » de Small.

Actuellement on peut conclure avec Bezançon et Philibert : « l'origine amygdalienne streptococcique semblant à l'heure actuelle la théorie pathogénique la plus satisfaisante, devrait être l'objet des contrôles les plus rigoureux ».

Rappel clinique. — Le R.A.A. qui depuis Lasègue et Bouillaud était considéré comme une maladie articulaire pouvant présenter des complications cardiaques est devenu, pour Laubry, Pichon, Grenet et surtout F. Bezançon et M.-P. Weil, la maladie rhumatismale à caractère plus général. Certes, les atteintes articulaires existent, mais elles passent au second plan, la maladie rhumatismale pouvant atteindre tous les viscères, le cœur étant la localisation principale.

A quelle date, dans la chronologie de l'évolution parfois longue, entrecoupée de crises successives, le R.A.A. donne-t-il une atteinte cardiaque ? En France, c'est Grenet qui a mis en lumière la notion de « précocité » des localisations cardiaques. C'est d'ordinaire dès la première ou deuxième crise que se produit l'atteinte cardiaque fait déjà signalé par Findlay. Il en résulte que si on trouve le cœur normal chez un ancien rhumatisant, on est en droit d'espérer qu'il sera définitivement épargné.

Pour essayer de faire un essai de classement des diverses formes de R.A.A., nous pourrons distinguer :

les formes articulaires pures :

— qui ne présentent qu'un faible intérêt ;

les formes viscérales :

— pleuro-pulmonaires simulant la pleurésie tuberculeuse ou la congestion pulmonaire. Dans ce dernier cas il n'y a pas d'exsudat fibrineux à l'intérieur des alvéoles, pas de pneumocoques. L'examen histologique pratiqué par M. Debré dans deux cas, révéla un enduit de « matière fibrinoïde » parfois très compact, qui tapissait la surface d'un grand nombre de cavités alvéolaires, mais était surtout accentué au niveau des bronchioles acineuses. Riopelle et Martin disent qu'en examinant les poumons de jeunes sujets morts de R.C.E., ils ont constaté la présence d'un enduit hyalin tapissant comme une coënne certains couloirs alvéolaires.

— nerveuse pure : le rhumatisme cérébral d'emblée ;

— à localisations viscérales multiples ;

— pseudo-chirurgicales qui, par leurs différentes localisations péritonéales, peuvent donner le tableau d'une appendicite, péritonite ou cholécystite aiguë.

les formes cardio-valvulaires avec leurs manifestations endo-myopéricardiques :

— Péricardite avec sa possibilité fréquente de symphyse qui, chez l'enfant, fait craindre une complication sérieuse;

— Myocardite : peuvent réaliser le tableau de l'asystolie avec troubles périphériques viscéraux ;

— Endocardite : type Potain, la valvule mitrale est la plus touchée, puis les valvules aortiques, la tricuspide et enfin celles de l'artère pulmonaire.

Mais rejetant l'opinion des anciens auteurs qui croyaient les lésions cardiaques stabilisées après la crise en cicatrices définitives, on estime généralement, **et c'est là un fait fondamental**, que loin d'être cicatricielles elles sont susceptibles d'évolution, de remaniements et de reprises. C'est le rhumatisme cardiaque évolutif de Ribierre et Pichon, maladie qui, comme le paludisme, la tuberculose, l'amibiase, est sujette à rechutes, à récidives et nécessite des cures médicamenteuses d'entretien prolongées.

Le Rhumatisme Cardiaque évolutif

GENERALITES

Le R.C.E. est cette forme de rhumatisme franc dans laquelle les lésions inflammatoires cardiaques spécifiquement rhumatismales évoluent de façon subaiguë ou chronique, sans arrêt, sans cicatrisation définitive.

A l'heure actuelle, il faut distinguer dès le principe les endocardites aiguës et subaiguës greffées sur une cardiopathie cicatricielle d'autre nature, des poussées endocarditiques résultant de l'affection même qui a causé les premières lésions.

Quand les atteintes cardiaques qui se développent continuement ou se succèdent par poussées discontinues peuvent être rapportées à la maladie de Bouillaud, on est en présence du rhumatisme cardiaque évolutif.

Quand au contraire, chez un malade porteur d'une cardiopathie rhumatismale cicatricielle une poussée inflammatoire que rien ne permet de rattacher au rhumatisme franc vient toucher le cœur, on a affaire à ces formes d'endocardite secondaire non rhumatismale qui se présentent tantôt sous une forme fruste dans sa symptomatologie, mais non atténuée dans sa gravité : c'est l' « endocardite secondaire des cardiaques » bien étudiée par Vaquez et Lutembacher ; tantôt sous la forme d'une infection fébrile anémiante et embolisante très grave : c'est l' « endocardite lente » d'Osler.

L'endocardite type Osler n'est pas forcément secondaire à une lésion orificielle pré-existante. Mais si son atteinte se produit sur un cœur indemne auparavant, ce cas sort alors de la question qui nous intéresse.

Nous allons maintenant faire une rapide étude analytique du R.C.E., ce qui nous permettra de mieux comprendre la valeur des symptômes que nous allons relever au cours des observations qui vont suivre.

L'on a coutume de classer nosologiquement les affections cardiaques en endocardites, myocardites, péricardites selon qu'elles touchent l'une, l'autre ou la dernière des parties histo-anatomiques du cœur. En matière de rhumatisme cette schématisation est malaisée car il est très fréquent que le processus frappe à la fois deux de ces parties ou même les trois et que, d'autre part, il est parfois difficile, vu la valeur équivoque de certains symptômes, de préciser exacte-

ment si telle ou telle tunique cardiaque participe ou non au processus inflammatoire.

Ceci étant posé, nous allons faire un résumé de l'ensemble des symptômes qui caractérisent l'atteinte des différentes tuniques cardiaques par le processus rhumatismal défini plus haut.

L'assourdissement des bruits, les souffles, le bruit de galop, les frottements.

L'assourdissement des bruits du cœur est un signe capital de l'atteinte cardiaque. Mais ce signe est assez difficile à constater et très difficile à interpréter. Pour le sujet qui nous intéresse, les deux origines de cet assourdissement seront l'endocarde et le myocarde.

Les souffles peuvent se ranger en trois catégories :

1) Ceux qui sont liés à des lésions endocardiques cicatricielles constituées. Ils sont dus à la sclérose cicatricielle valvulaire qui empêche soit l'occlusion parfaite, soit l'ouverture suffisante de l'anneau;

2) Les souffles liés à des insuffisances fonctionnelles par dilatation de quelques cavités du cœur : la dilatation de l'anneau en empêche la bonne occlusion. Ces souffles-là sont purement myocarditiques;

3) Les souffles qui existent au cours de l'évolution inflammatoire elle-même. Ce sont des souffles éminemment variables qui peuvent soit rétrocéder, soit s'établir définitivement. Leur origine semble être tirée à l'heure actuelle, soit de l'endocarde, soit du myocarde.

Le bruit de galop : signant une distension brusque ventriculaire, n'est pas très fréquent mais, par contre, est un bon signe d'atteinte probable du myocarde.

Le frottement est le seul signe qui soit indiscutablement admis comme ne pouvant ressortir que de l'atteinte d'une seule tunique du cœur. Identifié, il signe une péricardite et, le plus souvent, une péricardite sèche.

Les troubles du rythme.

Sont fréquents au cours de la poussée rhumatismale ; mais pour qu'ils aient une valeur, il faut qu'ils soient indépendants du symptôme « fièvre » ou de l'émotivité et de la constitution du malade.

— La tachycardie est un signe, mais non absolu, d'asystolie inflammatoire.

— La bradycardie est un symptôme possible de la myocardite rhumatismale et pourrait prendre diverses allures cliniques selon

l'emplacement des lésions. A bien différencier la bradycardie secondaire à une cure salicylée intense.

— Les extrasystoles ne sont pas rares dans le R.C.E.

— L'embryocardie est le signe le plus classique de l'atteinte rhumatismale du myocarde. Il ne m'a pas été donné de l'observer.

Cardiomégalie

C'est un des signes les plus anciennement connus et les plus constants de l'atteinte rhumatismale cardiaque. C'est le « grand cœur rhumatismal » de Durozier.

M. Ribierre pense que le principal critère pour distinguer cette cardiomégalie d'origine myocardique de celle qui est due à une péricardite est que la première se modifie de jour en jour sous l'influence du repos, du salicylate et des médicaments cardiaques.

Symptômes subjectifs

— Les douleurs précordiales sont extrêmement fréquentes. Leur origine est douteuse sauf dans des cas précis tel celui de la péricardite sèche. La douleur myocardique paraît s'accompagner plus souvent d'angoisse.

— La dyspnée est un symptôme équivoque.

— Les points phréniques ne relèvent pas forcément d'une cardiopathie, mais d'une atteinte possible du nerf phrénique par la Maladie de Bouillaud.

Nous avons volontairement passé sous silence les signes extracardiaques péricardiques (dysphonie), myocarditiques (hépatomégalie, œdème, anasarque), endocarditiques (epistaxis, pétéchie), pour faire un essai de synthèse clinique et pronostique du rhumatisme cardiaque évolutif.

CLASSIFICATION DU R.C.F.

On pourra classer, dans une vue d'ensemble, les cas morbides qui nous intéressent en deux chefs principaux :

1. **Le rhumatisme cardiaque d'emblée évolutif** avec ses quatre temps un peu schématiques :

— Période d'invasion de deux à quatre jours ;

— Rémission d'une quinzaine de jours où les choses ont l'air de s'amender ;

— Un stade de seconde invasion lui fait suite pendant deux à

trois semaines, constitué par un renouveau net d'infestation rhumatismale avec atteinte cardiaque.

— Enfin l'ensemble des poussées successives.

On peut admettre qu'en moyenne un rhumatisme cardiaque ayant subi le déclanchement évolutif donnera des manifestations pendant plusieurs mois avant d'évoluer soit vers l'amélioration, soit vers l'aggravation.

2. **Le rhumatisme cardiaque secondairement évolutif** : Le sujet est déjà porteur d'une cardiopathie cicatricielle d'origine rhumatismale, insuffisance mitrale le plus souvent.

Les arthralgies montrent le renouveau du processus, température aux environs de 38°5. Au cœur, le souffle de la cardiopathie cicatricielle se modifie dans son timbre, en même temps que se montre un nouveau souffle orificiel qui d'abord ne se retrouve pas à tous les examens puis qui devient constant. Le processus évolutif peut encore se stabiliser **momentanément** là (cardite récurrente) ou entrer dans la « **période de déroulement** » qui ressemble à la période correspondante du rhumatisme d'emblée évolutif mais avec une allure infiniment plus sévère.

Il en est ainsi pendant plusieurs mois, puis le malade entre dans l'anasarque avec œdèmes viscéraux multiples et mourra comme un cardiopathe pur.

PRONOSTIC

Il est important de connaître le pronostic de cette affection.

Le rhumatisme secondairement évolutif paraît la forme clinique la plus grave. S'il cède rapidement la place à une nouvelle lésion constituée, le cœur peut encore s'adapter et trouver un équilibre. Mais s'il continue pendant des mois à développer son processus inflammatoire, il y a de très fortes chances pour que l'insuffisance cardiaque progresse avec de courtes rémissions, jusqu'à la mort.

Quant au rhumatisme d'emblée évolutif, son pronostic est réservé. Si le processus inflammatoire s'éteint, le malade reste néanmoins porteur d'une lésion valvulaire qui va pouvoir évoluer pour son propre compte.

Le pronostic ultérieur va être fonction de la lésion valvulaire, de l'importance anatomique de la lésion, du genre de vie du malade, mais surtout de la valeur fonctionnelle du myocarde. De toutes ces cardiopathies valvulaires, la maladie de Corrigan est la mieux tolérée et pourra être compatible avec une vie quasi-normale. Ce n'est qu'au bout de très nombreuses années, à l'occasion d'une maladie inter-

currente, qu'apparaîtront les premiers signes d'hyposystolie. Les poussées d'asystolie vont se rapprocher, s'accentuer et, petit à petit, le malade aboutira à la grande asystolie classique. Le malade, porteur d'une lésion mitrale fera plus rapidement des accidents à type hémoptoïques ou emboliques, ou encore des troubles du rythme. Sous l'influence de grossesses, de fatigues, la défaillance cardiaque sera plus ou moins accélérée, assez rapidement irréductible.

Nous devrons toujours avoir à l'esprit la surinfection microbienne possible, surtout chez l'adulte, mais non exceptionnelle chez l'enfant. On pourra observer ces différentes formes :

— La forme aiguë, rapidement mortelle.

— La forme subaiguë, embolisante, type Vaquez-Lutembacher, dont la preuve microbienne n'est pas toujours donnée.

— La forme la plus grave : l'endocardite maligne lente d'Osler. Au début, son tableau clinique ne s'oppose pas à celui du R.C.E. Mais bientôt, la pâleur, l'amaigrissement le caractère de la courbe fébrile, des pétéchies, la spénomégalie viennent signer la nature de la maladie. L'hémoculture positive en rapporte la preuve irréfutable.

REPERCUSSION SOCIALE

Venant d'envisager le point de vue propre à l'Individu, nous ne pouvons passer sous silence celui qui intéresse le milieu social. La cardiopathie rhumatismale constitue une affection grave pouvant entraîner :

— Une invalidité immédiate en cas de péricardite de symphyse ou d'asystolie fébrile.

— Une invalidité tardive importante de par les lésions valvulaires qu'elle entraîne.

— Une morbidité nette.

— Une lourde mortalité rarement immédiate, plus souvent tardive, soit du fait du R.C.E., soit au cours d'asystolie mécanique, soit encore par infection streptococcique secondaire.

Devant le drame humain et social que provoque cette redoutable affection, les cliniciens se sont intensément occupé de la réduire ou tout au moins de la limiter.

Après avoir envisagé les différents moyens thérapeutiques employés, nous essayerons d'individualiser une nouvelle médication curative et peut-être préventive, celle du complexe « Salicylate de soude - Pénicilline » qui paraît influencer favorablement l'évolution des différentes formes du rhumatisme cardiaque.

Thérapeutique de la Maladie Rhumatismale jusqu'à l'époque actuelle

I. LE SALICYLATE DE SOUDE

En 1877, Germain Sée introdCuit le salicylate ed soude dans la lutte contre le rhumatisme articulaire aigu et en détermine son action, ses indications et sa posologie. Le salicylate a une action réelle sur les phénomènes articulaires et, très rapidement, on constate une chute de la température en même temps que disparaissent peu à peu la douleur et les fluxions articulaires. Mais son action sur les localisations cardiaques de la maladie semblaient moins convaincantes. Déjà Pfaundler et Schlossman estimaient que le salicylate de soude n'avait que peu d'action dans le traitement des localisations cardiaques surtout évolutives, de la maladie rhumatismale. Et même ils conseillaient d'avoir recours, d'emblée, à l'antipyrine et à la quinine.

Puis, à la suite de Danielopolu, on a pensé que la localisation cardiaque, admise comme inévitable, était due à l'emploi de doses trop faibles de salicylate. On fit donc des traitements d'attaque commençant par 24 et même 30 grammes, pour diminuer progressivement. Swift considère que le salicylate n'agit que sur les processus exsudatifs (articulations, plèvre, péricarde) à l'exclusion des processus prolifératifs (endocarde, myocarde).

Master et Romanoff estiment que l'endocardite peut survenir pendant le traitement salicylé le mieux conduit.

On proposa ensuite l'emploi de polysalicylates mieux répartis dans l'organisme et mieux acceptés par lui. On multiplia les voies d'accès. La voie rectale, puis la voie endoveineuse qui, pour M. Lutembacher, « n'a pas seulement pour intérêt de protéger l'estomac mais, de plus, porte directement dans le sang le médicament spécifique d'une maladie qui se comporte comme une septicémie ».

Cependant il a paru bien vite que les résultats ne correspondaient pas aux espérances. Tout d'abord, malgré la précocité et l'intensité du traitement on assistait encore à l'installation de signes cardiaques. Et surtout, les rechutes ne paraissaient que médiocrement influencées par la thérapeutique qu'on dirigeait contre elles. Lenhartz prétend même que le salicylate est incapable d'empêcher les récidives.

De plus, les accidents dus au salicylate ont gêné et parfois empêché la thérapeutique dans son intensité et dans sa continuité :

— Les bourdonnements d'oreilles avec surdité partielle sont très fréquents. Il est prudent d'en avertir le malade et de lui promettre leur disparition rapide dès que l'on pourra diminuer les doses. Les etats d'ébriété, le délire, la somnolence, les troubles de la vision, les hallucinations sont plus rares.

— Chez certains sujets, le salicylate a une action vagale, hypertensive et bradycardisante avec apparition d'extrasystoles qui peut troubler le tableau clinique surtout si la maladie rhumatismale a déjà lésé le myocarde.

— Les éruptions cutanées, érythemateuses, urticariennes, scarlatiniformes ou rubéoliformes ne sont pas toujours des complications graves. En règle générale, quand l'éruption s'accompagne d'une réaction fébrile, l'arrêt de la thérapeutique s'impose.

Enfin, un notion fondamentale se fit jour peu à peu. Même les arthrites et, à plus forte raison les localisations cardiaques, ne subissaient en rien, dans certains cas, l'influence du traitement salisalicylé. La « salicylo-résistance » était découverte et admise. Cette résistance pouvait être complète ou, tout en donnant une diminution des phénomènes articulaires, elle n'empêchait pas un train thermique modéré de s'installer. En diminuant la médication, le tableau clinique initial se reproduisait. Nouvelle cure d'attaque, nouvelle atténuation et ainsi de suite. Mais pendant ce temps, l'atteinte cardiaque s'aggravait.

Devant l'incapacité du salicylate de soude à empêcher une localisation cardiaque, devant son impuissance à neutraliser le caractère évolutif de la lésion et devant la notion de salicylo-résistance, tous les cliniciens ont fait leur le vœu formulé par Lian et Facquet, « nous devons souhaiter que de nouvelles recherches enrichissent la thérapeutique d'une médication plus efficace que le salicylate de soude, susceptible de s'opposer au terrible fléau que constituent les cardiopathies rhumatismales ».

II. LES SUCCEDANES DU SALICYLATE

A) Iodo-méthyl-salicylate de formine

Iodo-éthyl-phénate d'hexaméthylène amine

Ces deux produits expérimentés depuis le début de 1937 par J. Morlaas et ses collaborateurs sur le R.C.E., ont donné des résultats très variables et, dans l'ensemble, peu encourageants. Les injections

étaient faites intra-musculaire profondes sans présenter de signes d'intoxication quelconque.

De toute façon, l'attaque massive du début était confiée à la fois à l'un de ces deux composés chimiques toujours associé au salicylate de soude. L'étude de l'action de ces deux produits a été faite par M. G. Lefranc dans sa thèse.

B) **Vaccination** (méthode de Bertrand)

Cette méthode a fait naître de sérieux espoirs. Mais la conclusion des divers auteurs ne permet pas de les justifier. Les résultats obtenus sont inconstants, partiels, fugaces.

C) **Crésopirine soluble** (Carrière)

L'activité thérapeutique de ce produit sur les arthrites laissait espérer un résultat positif dans la lutte contre les cardiopathies rhumatismales. Cet espoir a été déçu.

D) **Colloïdothérapie et Thiothérapie**

Ces deux médications ont été appliquées le plus souvent en association avec la cure salicylée. Certains auteurs ont publié des résultats heureux. Bien peu sont revenus sur le sujet. Il semble que leur première impression ne se soit pas vérifiée par la suite.

E) **Sulfamidés**

Les différents produits de cette série ont été, en tant qu'agents anti-infectieux, essayés dans le rhumatisme cardiaque. Là aussi, la non persistance des auteurs autorise un doute quant à leur efficacité.

F) **Pour M. R. Lutembacher,**

Les formes malignes du rhumatisme s'observent plus particulièrement chez l'enfant. Il faut, à son avis, « utiliser de préférence l'antipyrine par voie veineuse à doses faibles et fractionnées, c'est-à-dire en pratiquant, quand il est possible, 3 à 4 injections par jour. Ces petites doses sont efficaces, elles ont permis de faire disparaître des frottements péricardiques, de réduire l'asystolie, de modifier sur l'électrocardiogramme un allongement de l'intervalle PR. Le pyramidon, à doses faibles, ajouté à l'antipyrine a montré une certaine action alors que l'antipyrine seule s'était révélée insuffisante ».

Les tâtonnements thérapeutiques se poursuivaient lorsque Sir Alexander Fleming apporta un nouvel et puissant anti-infectieux général : la pénicilline.

III. LA PENICILLINE

Il n'est pas superflu de revenir sur les notions fondamentales concernant la pénicilline,

Les propiétés antibiotiques de ce produit du métabolisme d'un spore de la série Penicillium, furent découvertes fortuitement par Fleming en 1929 et ont, depuis, donné lieu à de multiples travaux expérimentaux et cliniques qui ont permis d'en définir les caractères chimiothérapiques, pharmacologiques et thérapeutiques. Elle est dotée d'un pouvoir extrêmement élevé à des dilutions fortes et ne présente par contre, aucune toxicité vis-à-vis de l'organisme, des leucocytes et des tissus ; et son activité n'est enrayée ni par le sang ni par la multiplication des germes pathogènes.

Rapidement détruite et éliminée, la pénicilline doit être administrée à doses massives et renouvelées.

Cet antibiotique, récemment entré dans le domaine d'utilisation courante, a rencontré un succès éclatant en raison de son activité manifeste. Il réussit, en effet, à juguler des manifestations infectieuses considérées comme au-dessus de nos ressources thérapeutiques antérieures. On l'a donc essayé dans le rhumatisme cardiaque. En effet, l'hypothèse actuelle de la pathogénie de cette affection incite à essayer cette thérapeutique. Il s'agit, en effet, d'un foyer infectieux situé d'abord au niveau du pharynx puis de l'endocarde. Ce foyer est, pour tous les étrangers, ou presque, pour beaucoup de Français, dû à un steptocoque dont on admet volontiers qu'il appartient à une race spéciale. Mais, et sur cela tout le monde est d'accord, les manifestations articulaires n'apparaissent plus que comme un témoignage. Elles ne sont pas plus des arthrites infectieuses que ne le sont les arthrites sériques ou celles de la maladie de Poncet : elles ne sont qu'une réaction biologique à distance. Donc le foyer infectieux initial, streptococcique ou non, existe, que son siège soit pharyngé ou plus probablement endocardique, cela importe peu.

L'essentiel est de le réduire et les anti-infectieux semblaient s'imposer. Le monde entier s'est occupé de savoir si ce nouvel anti-infectieux avait une action sur le rhumatisme cardiaque.

Aux Etats-Unis ce furent Coburn, Swift M.-R., Easby M.-M. qui s'intéressèrent à la question.

En France, tous les auteurs appliquèrent la mycothérapie.

MM. Coste, L. Auquier et J. Nehlil ont publié trois cas de rhumatisme articulaire aigu, avec complications cardiaques, traités par la pénicilline ; ce furent trois échecs confirmant les résultats obtenus par les auteurs français.

A l'heure actuelle on peut prendre comme conclusions celles de Robert-F. Watson et de Frank-P. Forster :

1. La pénicilline seule n'a aucune action sur les complications cardiaques du rhumatisme articulaire.

2. Même avec des doses élevées, on n'est pas sûr de pouvoir supprimer le foyer causal qui pourra toujours être l'origine de poussées évolutives futures.

La pénicilline entrait donc au point de vue complications cardiaques du R.A.A., dans la masse des « espoirs déçus ».

Cependant, les thérapeutes n'abandonnèrent pas la lutte. Ils multiplièrent leurs recherches en combinant les différents produits. Les associations « pénicilline et sulfamide », « salicylate et sulfamide » firent l'objet de plusieurs travaux. Enfin se fit jour cette notion que le complexe « pénicilline-salicylate » influençait favorablement cette redoutable affection.

Le

Complexe 'Salicylate de Soude-Pénicilline'

Son action sur le R. A. A. et le R. C. E.

Comme toute thérapeutique nouvelle, il a fallu l'étayer sur de nombreux cas cliniques. De plus, il a fallu essayer de donner une pathogénie à son mécanisme.

M. A. Raybaud, Mlle Gallouste, M. Monssion, dans une communication qu'ils ont faite au Comité Médical des Bouches-du-Rhône, estiment que l'action du complexe serait due à une réactivation du salicylate par la pénicilline.

C'est aussi l'avis de l'Ecole Toulousaine avec MM. Andrieu, Poisson, Monnier et leurs collaborateurs qui estiment que « la pénicilline réactive ou mordance l'action du salicylate ». Ils rapportent l'observation d'une maladie de Bouillaud salicylorésistante, rapidement guérie par l'association « salicylate de soude-pénicilline ». De plus, pour eux, la pénicilline agirait sur des streptocoques rhino-pharyngés, prévenant ainsi les rechutes et les streptococcies éphémères susceptibles de conduire à l'endocardite streptococcique secondaire.

Se plaçant au point de vue observation clinique pure, différents auteurs ont essayé la nouvelle thérapeutique. MM. R. Moreau et G. Boudin ont publié deux cas de pancardite rhumatismale qu'ils ont pu observer à l'hôpital de Bicêtre. Nous n'avons pas hésité à reproduire « in extenso » ces deux observations qui illustrent si magnifiquement notre travail.

MM. Ch. Mattéi et Audier se sont aussi intéressés à cette question.

Ils nous en donnent un exemple typique dans l'observation d'un jeune sujet de 23 ans, entré à l'hôpital avec une crise de R.A.A. datant de quelques semaines. Le salicylate de soude aux doses progressive sde 8, 10, 11, 12, 13 grammes per os pendant dix jours fut inactif. On descend à 6 grammes et l'on ajoute un gramme par la voie veineuse.

La fièvre cède en partie pendant quelques jours puis elle remonte malgré le salicylate. On prescrit alors 400.000 U. O. de pénicilline par jour tout en continuant le traitement salicylé. La courbe fébrile s'abaisse et redevient tout a fait normale en quelques jours. Dans tous les autres cas, cédant mal à la thérapeutique usuelle, le traitement mixte salicylo-pénicilliné a été plus actif que le salicylate de soude.

Or, la pénicilline, injectée isolément, est sans action sur les symptômes de la maladie de Bouillaud. Faut-il attribuer son action dans le complexe thérapeutique à son rôle anti-biotique banal, ou ne s'agit-il pas d'une action biologique de mordançage vis-à-vis du salicylate.

M. Georges Marchal nous dit ce qu'il pense de cette conception moderne : « J'ai eu l'occasion de soigner récemment un malade âgé de 40 ans, atteint de rhumatisme cardiaque évolutif, par le salicylate de soude et la pénicilline. J'ai assisté, au cours d'une évolution arthralgique et fébrile, à l'apparition d'un souffle holosystolique de la pointe avec irradiation axillaire alors qu'une insuffisance aortique préexistait de longue date.

Le traitement salicylé (per os et par voie intra-veineuse) renforcé par des injections intra-veineuses de collobiase de soufre restait inactif. Malgré les résultats négatifs de l'hémoculture, je l'ai remplacé immédiatement par une cure de pénicilline (600.000 unités par 24 heures) qui amena la disparition de la poussée rhumatismale en trois jours et que j'ai arrêté au bout d'une semaine.

Un mois plus tard, une nouvelle poussée évolutive de rhumatisme cardiaque résista encore au traitement salicylé alors qu'elle fut jugulée en quatre jours par une courte série de pénicilline (400.000 unités par 24 heures).

Les deux dernières poussées évolutives, espacées également de trois semaines, ont été effacées en trois jours uniquement par la pénicilline, en raison des preuves constantes de l'inefficacité du salicylate dans ce cas ».

Il semble donc, d'après ces auteurs, que l'association « Pénicilline-Salicylate » ait une action profonde et favorable non seulement dans les cardites rhumatismales, mais aussi dans le rhumatisme cardiaque évolutif.

MM. Mattéi, Audier et Tristani qui ont employé l'association « Pénicilline-Salicylate » aussi bien dans le rhumatisme articulaire aigu, sans localisations cardiaques, que dans les cardites rhumatismales et le rhumatisme cardiaque évolutif nous donnent leurs résultats :

— Dans deux cas de crise initiale de rhumatisme articulaire aigu, seule l'association « salicylate-pénicilline » s'est montrée active alors que chacun des médicaments administrés isolément n'avait eu qu'une action nulle ou insuffisante.

— Dans un cas d'endo-myocardite contemporaine d'une poussée de rhumatisme articulaire, seule l'association a donné un résultat.

— Chez un malade atteint de rhumatisme cardiaque grave avec localisations articulaires minimes, les deux médicaments associés obtinrent la stabilisation.

— La cure mixte agit nettement dans une récidive grave de rhumatisme cardiaque. L'effet dans un rhumatisme cardiaque malin fut nul. Quoiqu'il y ait eu baisse de température, le malade mourut en asystolie.

Dans ces cinq cas cliniques variés de rhumatisme cardiaque, l'action du complexe est indéniable. Mais il peut paraître prématuré vu le petit nombre de cas traités, d'en tirer des déductions thérapeutiques définitives. C'est pourquoi nous avons tenu à apporter un ensemble de faits cliniques qui, en confirmant les résultats déjà obtenus, aideront à stabiliser cette notion nouvelle.

Faits Cliniques

Nous avons classé les observations qui vont suivre en deux chefs principaux. Dans le premier, nous avons groupé quatre observations de rhumatisme cardiaque d'emblée ou secondairement évolutif où le salicylate de soude, pour des raisons diverses (intolérance, résistance) s'est révélé incapable de juguler à lui seul l'affection alors que l'association « pénicilline-salicylate » en a eu raison, soit d'une façon « spectaculaire », soit plus lentement.

Dans un second groupe, nous avons placé un ensemble d'observations relatives à des cardites rhumatismales, cardites toujours graves, touchant l'état général du malade et ne demandant qu'à glisser dans le rhumatisme cardiaque évolutif.

Nous avons essayé, pour chacune de ces dernières observations, de prendre un type de cardite rhumatismale (cardite rhumatismale banale, endocardite type Corrigan, secondaire à des poussées successives de rhumatisme articulaire aigu etc.)

Ce que nous pouvons affirmer, dans tous ces cas cliniques, c'est que tout d'abord le salicylate s'est avéré impuissant et, en second lieu, que le complexe « salicylate-pénicilline » est bien parvenu à stabiliser la poussée.

Evidemment, nous n'avons pas le recul du temps nécessaire pour affirmer un arrêt définitif du processus évolutif. Mais, devant les résultats curatifs plus qu'encourageants apportés par cette thérapeutique nouvelle, il serait souhaitable que son extension s'intensifie pour que, dans quelques années, on puisse juger de sa valeur prophylactique quant au rhumatisme cardiaque évolutif.

POSOLOGIE

Le traitement d'attaque comprendra :

— 6 à 8 grs de salicylate de soude, dont deux grs par la voie endo-veineuse. Les précautions d'usage sont maintenues.

— 240.000 à 400.000 unités Oxford de pénicilline réparties régulièrement au cours des 24 heures. Continuer la pénicilline de 8 à 10 jours.

Quant aux cures d'entretien, elles se feront tous les trois ou quatre mois, au moins pendant les quatre premières années et comprendront :

— 240.000 U. O. de pénicilline pendant cinq jours, associées à quatre grammes de salicylate dont un gramme intra-veineux.

GROUPE I

Observation n° 1. — Rhumatisme cardiaque évolutif avec pancardite traité avec succès par l'association « pénicilline-salicylaté » (observation publiée par MM. R. Moreau et G. Boudin) Soc. Méd. Hôp. Paris, séance des 10-17 octobre 1947.

Mlle Sou... est atteinte, en 1943, à l'âge de 12 ans, d'une première crise de rhumatisme articulaire aigu avec endocardite ; elle guérit en un mois sous l'influence du traitement salicylé, mais garde comme séquelle un souffle systolique de la pointe.

Le 25 avril 1946, survient une angine érythématopultacée avec fièvre à 40° ; son médecin lui prescrit du salicylate préventivement; puis apparaît une éruption éphémère suivie, quelques jours plus tard, d'une desquamation en lambeaux des paumes des mains et des plantes des pieds. L'état général s'étant amélioré, l'enfant retourne à l'école tout en continuant à prendre le salicylate quand, brusquement, le 18 mai, apparaît une crise rhumatismale avec fièvre à 40°, douleur et gonflement des deux chevilles.

On prescrit 12 grammes d'enterosalicyl.

Malgré ce traitement s'installe une dyspnée permanente associée à des douleurs précordiales.

Il existe un tableau de pancardite, bruits rapides et sourds, galop au niveau de la pointe, gros frottement superficiel, intense et râpeux perçu dans la région précordiale.

Tension artérielle à 8-5.

La malade est polypneïque, cyanosée, son état général est grave la fièvre à 40°.

La thérapeutique salicylée est intensifiée, mais le traitement est sans effet.

Hospitalisée à Bicêtre, le 5 juin 1946, les arthrites ont disparu mais l'état cardiaque reste le même. Une hémoculture pratiquée en bouillon aérobie et anaérobie restera négative.

L'électrocardiogramme montre un aplatissement de T dans toutes les derivations, un allongement de l'espace PR et quelques crochetages des complexes ventriculaires.

Du 5 au 13 juin, on tâtonne et multiplie les voies d'accès du salicylate auquel on adjoint la pénicilline.

Le 20 juin, on porte à 800.000 U. Oxford la dose quotidienne de pénicilline en même temps que l'on donne par la bouche 14 grs de salicylate.

Cette association « pénicilline-salicylate » a une action spectaculaire : en 5 jours, la température tombe à 37°, la dyspnée disparaît, le cœur se ralentit, les bruits deviennent mieux frappés, le frottement disparaît.

La pénicilline est continuée jusqu'au 2 juillet. Il persiste une maladie mitrale avec souffle systolique de la pointe, éclat du deuxième bruit et frémissement cataire.

Observation n° 2. — Forme grave de rhumatisme cardiaque évolutif d'emblée, guérie par l'association « pénicilline-salicylate » (observation due à l'obligeance de M. le docteur Dumas J.-P. à Toulouse).

Na... Michèle, quatre ans et demi. Rien à signaler dans ses antécédents si ce ne sont des angines à répétition. La maladie débute le 23 septembre 1947 par un état subfébrile avec dyspnée, anorexie, oligurie, température oscillant entre 37,5 et 38°.

Le 1er octobre, apparition d'arthralgies fugaces sans rougeur ni gonflement. Le docteur Bézy, appelé, diagnostique un rhumatisme articulaire aigu et institue la cure salicylée à la dose de six grammes par jour, associée à une cure digitalique.

L'examen cardiaque fait à ce moment-là montre :

— Pouls rapide à 135 pulsations par minute mal frappé, filant.

— Tension artérielle basse.

— Cœur nettement augmenté de volume, pas de roulement, mais souffle systolique.

à l'apex

de très forte intensité avec irradiation dans l'aisselle et vers le sternum.

Les 2, 3 et 4 octobre, tout en maintenant le salicylate, on assiste à l'aggravation de l'état général pour arriver, le 6 octobre, à un clocher thermique de 39°5 au milieu d'un tableau d'asystolie aiguë généralisée avec :

— Œdèmes malléolaires.

— Foie douloureux.

— Congestion de la base pulmonaire droite.

— Oligurie accentuée.

— Pouls petit, accéléré à 145 puls/minute.

L'examen cardiaque révèle l'existence d'un souffle intense s'entendant à distance.

— Systolique.

— A irradiation généralisée.

D'un bruit de galop et de frottements péricardiques.

L'électrocardiogramme décèle une tachycardie sinusale avec prépondérance ventriculaire droite.

A l'orthodiagraphie : forte augmentation du cœur dans tous ses diamètres.

Le docteur Dumas associe la pénicilline au salicylate : 30.000 U.O. toutes les trois heures.

Le 7 octobre, la température est à 38°5 ;
Le 8 octobre, la température est à 38° ;
Le 9 octobre, la température est à 37 8 ;
Le 10 octobre, elle atteint 37°2.

On maintient la thérapeutique « pénicilline-salicylate » jusqu'au 11 octobre au soir. A ce moment, seul le salicylate est maintenu tout en diminuant les doses.

L'examen pratiqué le 2 décembre 1947 donne les résultats suivants:

— Etat général satisfaisant.
— Bonne diurèse.
— Les œdèmes ont disparu.
— Le foie n'est plus douloureux.
— Le pouls est à 85 puls/minute.
— Au niveau du cœur : Signes d'insuffisance mitrale avec **souffle :** Systolique avec propagation dans l'aisselle.

Le bruit du galop a disparu ainsi que les frottements péricardiques.

L'électrocardiogramme : tachycardie sinusale sans modification importante de la morphologie des complexes.

Orthodiagramme : légère augmentation du volume du cœur dans son ensemble. La silhouette cardio-aortique a fortement diminué depuis le dernier examen.

Observation n° 3. — Rhumatisme cardiaque secondairement évolutif, intolérant au salicylate à dose forte, résistant à l'antipyrine, traité avec succès par le complexe.

(Service de M. le docteur Bonhoure, Hôtel-Dieu).

Can... Anne, 41 ans, endocardite propagée aux valvules aortiques datant de 1939, avec ancienne sténose aortique typique (tension artérielle à 10 5 - 8,5 cm. de mercure).

Le 11-12-46, violent frisson suivi de fièvre à 38° le matin et 39° le soir pendant dix jours. Des douleurs précordiales et de la tachycardie ont fait traiter la malade à domicile par le salicylate de soude.

Depuis le 23-12-46, de la somnolence et même du délire obligent la malade à interrompre le traitement et à entrer dans le service salle Saint-Louis. Sa température est subfébrile seulement (maximum 38°). Il est vrai qu'elle a été soignée à domicile par le salicylate (doses inconnues). Un examen hématologique aurait été pratiqué (Leucotyse : 10°600 - Sédimentation globulaire : 31 mm.). Les tracés électrocardiographiques répétés montrent une prédominance ventriculaire gauche.

Le 4-1-47 au matin, la température s'élève et arrive le soir à 39°7. La malade, qui présente une légère tuméfaction des poignets, reçoit 10 grammes de salicylate dont 2 grammes par voie endoveineuse. Mais après 20 grammes, la thérapeutique salicylée est interrompue parce que la patiente vomit et présente une éruption urticarienne. La température s'éleve de nouvau. Le 8-1, elle atteint 40°. L'examen du sang donne les renseignemnts suivants : Leucocytose, 23°000 ; sédimentation globulaire : 64 m/m ; hémocultures négatives ; pas de splenomégalie ni d'hématurie microscopique.

Sous l'influence d'une nouvelle tentative de traitement salicylé (8 grammes per os pendant deux jours puis, à cause de l'intolérance, 4 grammes intraveineux), la température s'abaisse à 38°5.

Le 13-1, on suspend de nouveau le salicylate. Une cure d'antipyrine (du 13-1 au 24-1) est instituée qui n'entraîne pas la chute de la fièvre. Le 24-1, reprise du salicylate à la dose de 6 grammes par jour (par différentes voies), associé à 400.000 U.O. de pénicilline.

Cinq jours après, la température est tombée à 37° et se stabilise à ce niveau.

La sédimentation s'abaisse de 53 mm. le 23-1, à 25 mm. le 3-2.

La leucocytose revient aux environs de la normale.

Observation n° 4. — Poussée de rhumatisme cardiaque évolutif traitée avec succès par l'association « pénicilline - salicylate de soude ».

(Observation du service de M. le docteur Bonhoure, Hôtel-Dieu).

Am... Georges 17 ans, cultivateur. Dans les antécédents on ne relève qu'un rhumatisme articulaire aigu chez la mère, il y a environ une dizaine d'années, qui l'a tenue alitée pendant quatre mois. A ce moment-là, l'enfant ne cohabitait pas avec sa mère.

Histoire de la maladie : Début le 4 février 1947, sans angine prémonitoire.

Arthralgies multiples et simultanées qui prennent successivement les deux pieds, les hanches et les coudes.

Les articulations ne sont ni tuméfiées, ni rouges. L'état général demeure bon ; température à 38°2. On traite le malade pendant 15 jours à l'aide de salicylate de soude à raison de :

[7 grammes per os + 1 gramme intra-veineux] par jour.

Vers la fin de la crise, sueurs abondantes.

Il n'y a pas de signes cliniques d'atteinte cardiaque. En avril 1947, le malade fatigué et légèrement dyspnéique, perçoit l'existence d'un « râclement cardiaque » et se fait hospitaliser dans le service en mai 1947.

L'examen pratiqué à ce moment-là permet de découvrir l'existence d'un souffle piaulant siégeant à l'apex et nettement systolique.

Température subaiguë à 38°
Etat général relativement conservé.
Le deuxième bruit est normal quoique un peu sourd.
Pas de cyanose, mais dyspnée.
Hémocultures négatives.
Pas de splenomégalie ni d'hématurie microscopique.

Le malade est traité par l'association « salicylate - pénicilline » aux doses suivantes :

6 grammes de salicylate per os associés à 1 gramme intra-veineux et 1 million 200.000 U.O. de pénicilline échelonnés sur une durée de cinq jours.

Actuellement (29 septembre 1947), le malade revient de lui-même, sur les conseils de notre Maître.

Pas de température, état général satisfaisant.
Il a pris un travail moins pénible.

L'examen cardiaque nous montre seulement l'existence d'un souffle systolique, piaulant, stigmate d'une insuffisance mitrale organisée. Le frottement péricardique a définitivement disparu.

Observation n° 5. — Pancardite aiguë rhumatismale jugulée par l'association « pénicilline-salicylate-digitaline ».

(Observation due à l'obligeance de M. le docteur L. Broca, à Cazères).

Bois... Pierrette 10 ans. Appelé le 4 octobre 1947, le docteur Broca diagnostique un rhumatisme articulaire aigu qui prend successivement l'articulation de l'épaule, du coude et le métacarpe. La rate n'est pas palpable.

Les arthralgies sont légères.

La température est à 38° 9.

Pas de localisation cardiaque.

La thérapeutique salicylée est instituée à la dose de 5 grammes par voie buccale avec traitement par la digitaline (5 gouttes par jour). Dès le troisième jour, les manifestations articulaires disparaissent, mais installation d'une endocardite avec souffle holosystolique de la pointe. La température descend pour atteindre 37°2 le 11 octobre. La fièvre oscille ensuite entre 37°2 et 37°8.

Le 20 octobre, clocher subit à 40°8. Le souffle s'accentue et présente un timbre piaulant. L'état général s'altère, la malade est oppressée. On augmente la dose de salicylate : 8 grammes par la bouche avec 2 grammes de salysérum intra-veineux. De plus, syncortyl intramusculaire.

Mais l'état général s'aggrave : polypnée et cyanose.

L'examen cardiaque :

— Souffle systolique accentué.

— Bruit de galop.

— Gros frottement mésocardiaque intense.

C'est donc un tableau de pancardite.

Le 28 octobre, le docteur Ruffié, appelé en consultation, institue une thérapeutique à base de pénicilline à la dose de 30.000 U.O. toutes les trois heures, tout en continuant à donner 6 grammes de salicylate par jour.

Le traitement est continué jusqu'au 7 novembre.

A cette date, l'examen cardiaque montre la seule persistance du souffle systolique.

L'état général s'améliore.

L'oppression disparaît.

Le malade s'alimente.

Elle fait son premier lever le 1er décembre 1947.

GROUPE II

Observation n° 6. — Cardite rhumatismale évolutive avec poussée aiguë cédant à l'association « pénicilline-salicylate-sulfamide ».

(Observation publiée par MM. R. Moreau et G. Boudin).

Mlle Bod... fait, en 1938, à l'âge de 6 ans, une crise de rhumatisme articulaire aiguë traitée par le salicylate, à la suite de laquelle persiste un léger souffle systolique de la pointe.

Le 23 janvier 1947 débute la seconde crise de rhumatisme articulaire aigu traitée par 12 grammes de salicylate par jour. Malgré cela des signes cardiaques apparaissent : bruits du cœur rapides et sourds, bruit de galop et souffle systolique endapéxien. Tension artérielle à 9-5. Polypnée et cyanose.

Hémoculture négative.

L'électrogramme montre un aplatissement de T qui est à peine visible en D1, légèrement diaphasique en D2, légèrement inversé en D3. Du 11 au 14 février, on cesse le salicylate pour le remplacer par 5 grammes de thiazomide et 400.000 unités de pénicilline. Le traitement est sans effet.

A partir du 14 février, on fait un million d'unités de pénicilline par jour avec, en même temps, une perfusion intra-veineuse de 8 grs de salicylate.

Les arthralgies disparaissent, la fièvre tombe à 37°5. On remplace la perfusion intra-veineuse de salicylate par une prise orale de 12 grs. La fièvre tombe à 37°. Le cœur se ralentit, le bruit de galop n'est plus perçu, la tension artérielle remonte.

Le 5 mars, la malade peut être considérée comme guérie et, actuellement, elle a repris une existence normale.

Observation n° 7. — Cardi-valvulite sigmoïdienne au cours d'une attaque seconde de rhumatisme articulaire aigu, traitée avec succès par l'association « pénicilline-salicylate ». Cure de consolidation.

(Observation du service de M. le docteur Bonhoure, Hôtel-Dieu).

M. Masch... Emile, 17 ans cultivateur. Dans ses antécédents, en janvier 1943, on note une première attaque de rhumatisme articulaire aigu consécutif à une angine érythémateuse franche. L'atteinte a été pauci-articulaire puisque, seuls, l'épaule et le coude droits ont été touchés.

Tout est rentré dans l'ordre grâce à un traitement salicylé dont les modalités n'ont pu être précisées.

Pas de signes fonctionnels cardiaques, semble-t-il, au cours de cette crise initiale.

Histoire de la maladie. — En janvier 1947, nouvelle poussée de rhumatisme articulaire aigu. L'atteinte articulaire se fait dans l'ordre suivant : articulation de l'épaule, puis coude, poignet et doigts, hanche, genou et pied droit. Puis le rhumatisme « remonte au cœur » comme le dit le malade. Atténuation des arthralgies avec persistance d'un mauvais état général et palpitations. En effet, cette « crise » est accompagnée d'une atteinte de l'état général avec pâleur, sueurs, température à 40°.

Le salicylate de soude donné per os à la dose de 6 grs et 1 gr. par voie endoveineuse, par jour, n'agit pas rapidement. Le malade souffre violemment pendant deux mois. L'affection traîne pendant plusieurs semaines.

Hospitalisé au mois de mai 1947 dans le service du docteur Bonhoure, salle Notre-Dame.

L'enfant est pâle fatigué, anorexique.

L'examen cardiaque montre :

— La pointe du cœur battant dans le 6° espace intercostal en dehors de la ligne mamelonnaire.

— L'absence de frémissement cataire.

— La présence d'un souffle systolique localisé à la pointe et ne se propageant que très peu. De plus, au niveau de l'orifice aortique on note un double souffle systolique et diastolique.

Pas de signe de Musset. Pas de souffle crural.
A la carotide, souffle systolique.
Pouls régulier, bien frappé, non bondissant.
T. A. à 10,5 - 7,5.
Electrocardiogramme : Allongement net de l'espace P. Q.

Légère surélévation de S. T.

Orthodiagramme : montre un cœur un peu augmenté de volume.

Un traitement préventif contre le rhumatisme cardiaque évolutif est institué à base de :

6 grammes de salicylate per os ;
2 grammes intra-veineux ;
Et 240.000 U.O. de pénicilline par 24 heures, pendant 8 jours, soit au total 1.920.000 U.O.

Le malade sort le 29 juin 1947 et doit être revu périodiquement tous les trois mois.

Il revient se faire examiner le 28 octobre 1947.

Il semble avoir tiré le plus rgand profit de sa cure.

En effet, c'est un jeune homme grand et qui paraît en bonne santé, sans anémie et même a pris du poids. Sujet très éveillé, sans transpiration ni dyspnée.

Le pouls est lent, régulier, bien frappé.

L'auscultation du cœur révèle :

— Un premier bruit violent, mais le souffle systolique de la pointe a disparu.

— Un deuxième bruit remplacé par un souffle diastolique net, peu irradié.

Le sujet subit un nouveau traitement « pénicilline-salicylate ».

Revu le 17-1-48. Très bon état général, pas de palpitations ni de dyspnée. L'examen a montré la disparition du souffle systolique à la pointe. Au foyer aortique souffle diastolique net. Par contre, le premier bruit est un peu rugueux mais sans souffle véritable ni frémissement. Doit se faire hospitaliser en février pour reprendre la cure de consolidation.

Observation n° 8. — Cardite rhumatismale évoluant à bas bruit avec insuffisance mitrale consécutive.

(Service de M. le docteur Bonhoure Hôtel-Dieu).

Gin... René, 18 ans, employé. Maladies bénignes de l'enfance dont une rougeole ayant laissé une albuminurie prolongée pendant un mois. Durant l'hiver 1944-45, le sujet a souffert d'une angine suivie de rhumatisme polyarticulaire. Arthralgies vives mais mobiles accompagnées d'ascension thermique à 39°. L'attaque dure deux mois. Il n'a pas été donné de salicylate par la bouche. Traitement externe au salicylate de méthyle.

Histoire de la maladie. — Il y a un an, en juillet 1946, le malade commence à percevoir une sensation de serrement thoracique. Pas d'irradiation de la douleur. Pas d'angoisse. Pas de gêne à l'effort. Ces douleurs se sont calmées puis sont réapparues récemment ; ce qui motive l'entrée dans le service du docteur Bonhoure, à l'Hôtel-Dieu.

Examen à l'entrée (10 juillet 1947) :

Facies hypercoloré au niveau des pommettes.

Psychisme stable, non anxieux. Le malade signale simplement cette « tenaille » qu'il ressent autour du cœur.

Tous les appareils sont normaux.

Examen de l'appareil cardiaque :

Le cœur bat régulièrement à 90 pulsations minute.

Le pouls est bien frappé, un peu dicrote.

Pas de frémissement cataire.

Le premier bruit est augmenté d'intensité, violent avec un souffle léger se modifiant au cours de la respiration.

Le deuxième bruit est dur, claqué.

Au quatrième espace intercostal, droit et gauche, léger souffle systolique.

La tension artérielle est à 11,5 - 7.

L'électrocardiogramme montre un espace PR raccouci avec P légèrement inverse en D3.

On admet qu'il s'agit d'une atteinte cardiaque de nature rhumatismale.

La thérapeutique instituée est la suivante :

Salicylate de soude per os 6 grs pro die, 2 grs intra-veineux.
Pénicilline 240.000 U.O. pendant huit jours.

Le malade sort au bout de trois semaines très amélioré et re-

vient le 20 novembre 1947 selon les conseils qui lui ont été donnés. Il est alors un peu fatigué, sans grand appétit, mais pas d'amaigrissement ni de température.

Examen cardiaque :

Le pouls régulier, bien frappé, bat à 80 pulsations.

Pointe du cœur dans le cinquième espace intercostal.

Pas de frémissement cataire. Pas de roulement.

Premier bruit modifié par un souffle léger mais râpeux, métallique, localisé à la pointe, sans irradiation classique.

Tension artérielle de 14 - 8.

En résumé, bon état général, mais lésion mitrale certaine. Les résultats des épreuves cardiaques fonctionnelles sont excellents : montée d'escalier, pas gymnastique sur place, effort musculaire moyen ne déterminent aucune gêne.

Le malade doit être suivi.

Observation n° 9. — Rhumatisme articulaire aigu à poussées successives avec endocardite, réalisant une maladie de Corrigan. Stabilisation par l'association « pénicilline - salicylate ».

(Observation du service de M. le docteur Bonhoure, Hôtel-Dieu).

Sala... Paul, 15 ans, menuisier. Rien de spécial dans ses antécédents.

Histoire de la maladie. — Première crise de rhumatisme articulaire aigu à 9 ans. Durée 15 jours. Le malade ne peut préciser s'il a eu de la température, mais toutes ses articulations ont été atteintes successivement. Traité par salicylate par voie buccale, il ne semble pas y avoir eu, en cette première phase, d'atteinte cardiaque.

Deuxième crise de R.A.A. à l'âge de 13 ans. Le malade est traité par le salicylate per os. L'atteinte se prolonge un mois. On s'aperçoit de l'existence d'un souffle.

Troisième crise en mars 1947, traitée d'une façon identique. Mais la maladie se prolonge, l'état général s'altère et le malade demande à être hospitalisé dans le service au mois de mai 1947.

Examen à l'entrée : C'est un garçon amaigri pâle, sans appétit, avec signe d'hyposystolie légère. Il urine peu et son foie est gros et douloureux. Dyspnée d'effort. Pas d'œdèmes.

Urines : pas d'albuminerie.

Cutiréaction : (-).

L'examen de l'appareil cardiaque montre :

Un cœur légèrement augmenté de volume.

La pointe est nettement en dehors du mamelon.

Assourdissement très net des bruits du cœur.

Frémissement au niveau de la base.

Souffle diastolique à maximum dans le deuxième espace intercostal droit.

Peu irradié le long du sternum.

La tension artérielle est à 13 - 5.

Le pouls n'est pas ample, légèrement tachycardique.

On institue le traitement par le complexe « Salicylate - pénicilline » aux doses habituelles pendant 12 jours.

Le malade quitte le service en juin 1947 et il revient au début du mois d'octobre, toujours sur la demande expresse du docteur Bonhoure.

L'examen clinique permet à ce moment de constater :
La disparition de la dyspnée d'effort. Le foie n'est plus douloureux.

Il n'y a pas d'œdème.

Au niveau du cœur :

— Cœur toujours augmenté de volume, mais les bruits ont repris leur tonalité.

— Choc en dôme net.

— Frémissement doux.

— Souffle diastolique du deuxième espace intercostal droit.

De plus, le malade a retrouvé son appétit et se sent bien.

On lui fait une nouvelle cure et le malade quitte le service au mois de novembre.

Observation n° 10. — Cardivalvulite complexe avec syndrôme de maladie mitrale, secondaire à une première atteinte de rhumatisme articulaire aigu tardivement reconnue. Stabilisation par le complexe P. S.

(Observation du service de M. le docteur Bonhoure, Hôtel-Dieu).

Pou... Reine, 19 ans. Affections banales de l'enfance. La malade a été réglée à 17 ans. Règles régulières et peu abondantes.

Histoire de la maladie : Le 5 janvier 1947 : Syndrôme grippal.

Céphalée, courbature généralisée.

Température à 38°.

Le 6 janvier 1947 : Frissons et toux.

La fièvre oscille entre 39° et 40°.

Asthénie et diarrhée.

Le 7 janvier 1947 : On porte le diagnostic de « grippe intestinale ».

Le 9 janvier 1947 : Celui de « congestion pulmonaire » que l'on traite aux sulfamides.

Une crise de rhumatisme articulaire aigu, atteignant les genoux, les chevilles et l'épaule gauche, **passe inaperçue.**

Dans ces conditions cette jeune fille entre dans le service du docteur Bonhoure le 13 janvier 1947, où l'on pose le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu avec cardite rhumatismale.

Examen cardiaque :

Roulement diastolique, dédoublement du deuxième bruit et souffle pré-systolique. A la base : souffle systolique.

Le sujet présente en outre des palpitations surtout nocturnes, de la dyspnée et des douleurs pré-cordiales. Légère poussée subfébrile.

On institue immédiatement le traitement par l'association « pénicilline - salicylate ».

Le malade sort le 16 mars 1947 avec le diagnostic de cardite complexe avec maladie mitrale.

Elle revient le 15 juillet 1947 pour recevoir une nouvelle cure de consolidation.

Sort le 1er août 1947, pour revenir le 10 novembre, sans qu'aucun trouble nouveau nécessite son hospitalisation.

Examen à l'entrée : Bon état général.

Dyspnée moindre.

Quelques palpitations.

Les douleurs pré-cordiales ont disparu.

Examen cardiaque : Frémissement cataire net mésocardiaque.

A la pointe :

Roulement diastolique.

Souffle systolique prolongé.

A la base : léger souffle systolique.

Tension artérielle à 13,5 - 7.

Nouvelle cure de « salicylate - pénicilline ».

Commentaire

Evidemment l'ensemble de ces observations n'est pas à l'abri de quelques critiques.

Tout d'abord, le travail n'est basé que sur un nombre relativement peu important d'observations et nous savons qu'en thérapeutique, seul entre en jeu le nombre de cas probants.

Le petit nombre de travaux antérieurs précis ne nous a pas permis de contrôler, par ailleurs, les résultats de l'application du complexe.

De plus, nos observations sont incomplètes, surtout en ce qui concerne les débuts de l'affection et il manque souvent l'examen cardiaque contemporain de la première atteinte du virus rhumatismal.

Mais notre simple but a été de présenter quelques observations inédites d'après lesquelles nous avons essayé de montrer de nouveaux principes relatifs à l'emploi de la pénicilline associée au salicylate de soude, dans le traitement du rhumatisme cardiaque évolutif et des cardites rhumatismales. Et nous avons posé l'hypothèse d'une prophylaxie possible du R.C.E. par des cures prolongées du complexe.

Nous résumons les résultats obtenus.

La'ssociation « pénicillinē - salicylate de soude » :

1) Est active dans les cures initiales de rhumatisme articulaire aigu sans grave atteinte cardiaque.

2) A une heureuse influence sur le rhumatisme cardiaque d'emblée évolutif alors que les thérapeutiques habituelles ont échoué.

Par contre, l'action du complexe est moins spectaculaire sur les lésions déjà organisées. Mais il y a lieu d'espérer qu'elle s'exercera dans un sens favorable.

3) A obtenu de nets succès dans le rhumatisme cardiaque secondairement évolutif. Mais l'épreuve du temps fait défaut et l'on ne peut donc rien affirmer au sujet du caractère définitif de ces améliorations.

4) Dans les « cas-frontière » où le diagnostic différentiel entre un rhumatisme cardiaque et l'endocardite type Vaquez-Lutembacher ne peut être posé, le recours à la pénicilline ne peut qu'être favorable. A plus forte raison dans des cas de maladie de Jaccoud-Osler où il est nécessaire d'agir à l'aide de très fortes doses de pé-

nicilline dès que la clinique ou l'hémoculture permettront d'identifier une endocardite infectieuse.

Quoi qu'il en soit, cette méthode paraît intéressante mais doit affronter l'épreuve du temps et surtout celle de travaux ultérieurs de contrôle. Elle repose sur deux hypothèses :

— La pénicilline mordançant les lésions cardiaques et les rendant plus sensibles à l'action du salicylate expliquerait l'efficacité du complexe « pénicilline-salicylate ».

— Cette thérapeutique aurait un caractère spécifique si le R.A.A. relevait de l'action d'un streptocoque et, de plus, pourrait être créditée d'une prophylactique certaine.

Toutefois, le champ de ces études est trop restreint pour qu'il soit possible de tirer des conclusions définitives. Ce modeste travail ne saurait avoir d'autre but que celui d'ouvrir un débat en souhaitant que des travaux ultérieurs viennent préciser le mode d'action et l'efficacité d'une association médicamenteuse qui s'est montrée jusqu'ici très active et fort heureuse dans ses résultats.

Conclusions

1) Les cardiopathies rhumatismales qui constituent la base de cette étude, répondent à cinq cas de rhumatisme cardiaque évolutif et à cinq cas de cardites rhumatismales d'apparition précoce et plus ou moins complexes.

2) Dans le premier groupe, le tableau clinique était celui d'une pancardite évolutive avec cardiomégalie, tachycardie, souffles orificiels, bruit de galop, frottement péricardique, enfin, symptômes fonctionnels très accusés : Dyspnée, palpitations, cynose, auxquels venaient s'ajouter des indices manifestes d'hyposystolie et même d'asystolie fébrile.

Dans le second groupe il s'agissait de cardi-valvulites réalisant divers syndrômes : Maladie de Corrigan insuffisance mitrale, maladie mitrale et même, dans un cas, véritable sigmoïde rhumatismale.

3) La nature et le caractère rhumatismal de ces différentes cardiopathies ne souffraient pas de discussion du fait des antécédents des malades ou de la coexistence d'arthralgies caractéristiques.

4) Le traitement classique par le salicylate de soude institué dans ces divers cas (et dont il n'y a pas lieu de mettre en discussion ni la valeur spécifique, ni l'activité), se montrait inactif dans ces formes de rhumatisme cardiaque évolutif. Le recours aux antibiotiques (sulfamides et surtout pénicilline) était donc logique. L'expérience a montré que la pénicilline utilisée seule ne donnait pas, en l'espèce, les succès qu'on était en droit d'espérer. Par contre, l'association « pénicilline-salicylate » a fourni d'excellents résultats et s'est révélée comme capable d'arrêter, dans un très bref délai, l'évolution des formes les plus menaçantes et les plus graves du rhumatisme cardiaque évolutif.

5) La thérapeutique à laquelle nous avons eu recours était la suivante :

Pro die
- Salicylate de soude per os : 6 - 10 grs.
- Salicylate de soude IV : 2 grs.
- Pénicilline 30.000 U.O. toutes les trois heures.

Durée de la cure : 8-12 jours, soit, pour la pénicilline une dose totale variant entre 1.320.000 et 2.880.000 U.O.

6) Les cardites rhumatismales récentes, plus ou moins complexes, paraissent pouvoir bénéficier de la même thérapeutique. Celle-ci ne saurait viser la guérison des lésions orificielles et la « restitutio ad integrum » des valvules mutilées.

Elle s'efforce d'atteindre des buts plus modestes : d'une part l'extinction du processus infectieux et des lésions cardiaques instituées ; d'autre part, une action prophylactique basée sur l'espoir d'une véritable stérilisation éventuelle des tissus cardiaques, considérés ici en tant que « réservoir du virus rhumatismal ».

7) En bonne logique, un tel résultat ne saurait être escompté en dehors des cures répétées à assez bref intervalle puisque cette thérapeutique s'adresse en réalité à une maladie infectieuse dont le double caractère dominant demeure, d'une façon incontestée, la tendance aux rechutes et la chronicité.

Vu le Doyen :
CALVET

Vu le Président de Thèse :
ROQUES

Vu le Recteur :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ASTRE André (Thèse Paris 1938).

« Cardiopathies rhumatismales »; étude prophylactique et sociale.

F. BEZANÇON et M.-P. WEILL.

« La Maladie Rhumatismale » ; in Annales de Médecine 1926.

F. BEZANÇON

« Conception nosologique actuelle de la Maladie de Bouillaud »; in Annales de Médecine, tome 47-1946, n° 1, PP 1-25.

BULLRICH R.-A.

« Rheumatic carditis and its therapy »; Bol. Liga. urug. contra el reumatism.

CORNU Jeanine (Thèse Lyon 1940).

« Chronologie des cardiopathies au cours de l'évolution générale de la Maladie de Bouillaud ».

COSTE F. - P. GALMICHE.

« Pénicillinothérapie des rhumatismes »; Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Séance du 13 juin 1947.

COSTE F. - L. AUQUIER - J. NEHLIL.

« Premiers résultats du traitement par la pénicilline de 84 malades atteints d'affections rhumatismales »; « Semaine des Hôpitaux de Paris », N° 41, septembre-novembre 1946.

DIER Alfred (Thèse Lille 1941).

« Traitement du Rhumatisme articulaire aigu ».

BOUDIN G. - R. MOREAU.

« Deux observations de pancardite rhumatismale guérie par l'association Pénicilline-Salicylate » ; Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Séances des 10-17 octobre 1947.

BOUDIN G.

« Qu'appelle-t-on rhumatisme articulaire aigu ? » Concours médical 23 novembre 1946.

EASBY M.-M.

« Traitement de la cardite rhumatismale aiguë » ; Clinics, Philadelphie 5, 1er june 1946.

FOSTER F.-P. (and Others).

« Penicillin treatment of acute rheumatic fever » ; J.A.M.A. I, 26 septembre 1944.

GANDOUET (Thèse Paris 1935).

« Traitement du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant ».

HOUSSAY Paul (Thèse Paris 1933).

« Résultats des injections intra-veineuses de salicylate chez les enfants ».

JEQUIER - DOGE Ed.

« Salicylate ou Sulfamidés » ; « Revue Médicale de la Suisse Romande » 25 septembre 1945.

LUTEMBACHER R.

« Le Rhumatisme articulaire aigu ».

LUTEMBACHER R.

« Traitement des formes malignes de la Maladie de Bouillaud »; « Presse Médicale » du 12 mai 1945.

LEFRANC Georges (Thèse Paris 1939).

« Traitement rhumatismal cardiovasculaire ».

LIEGE

« Traitement du R.A.A. chez l'enfant »; « Concours Médical », 2 novembre 1946.

MARCHAL G.

« Société Française de Cardiologie » ; séance du 16-3-47.

MATTEI - M. AUDIER - TRISTANI.

« La pénicilline dans le traitement du R.A.A. »; « Sud Médical et Chirurgical » du 31 mai 1947.

MATTEI et AUDIER.

« Société Française de Cardiologie ». Séance du 16 mars 1947, page 250.

MORLAAS J.

« Une nouvelle chimiothérapie des arthrites aiguës et subaiguës » ; « Revue du Rhumatisme », juillet 1938.

P. NOBECOURT.

« Les endocardites subaiguës et les endocardites secondaires des cardiaques dans l'enfance » ; « La Pédiatrie pratique », 5 octobre 1923.

RIBIERE Paul.

« Les endocardites secondaires des cardiaques » ; « Bulletin Médical », 5 juin 1920.

ROULLIN Stellina (Thèse Paris 1946).

« Le Rhumatisme articulaire aigu chez le jeune enfant avant cinq ans ».

RAYBAUD A. - Mlle GARROUSTE - MONSSION.

« Traitement du Rhumatisme cardiaque évolutif par l'association Pénicilline - Salicylate » ; Comité Médical des Bouches-du-Rhône. Séance du 4 juillet 1947.

ROSENBLUM P.

« Rheumatic Fever treatment » ; Illinois M. J. 7 avril 1945.

SEE Gilbert (Thèse Paris 1939).

« Etude Synthétique du R.A.A. aux armées ».

WATSON Robert-F. (and Other).

« The use of penicillin in Rheumatic Fever » ; J.A.M.A., septembre 30 - 1944.